

**TIEREXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN
ZUM ORGANMINERALGEHALT BEI
INDUZIERTER WASSER - ELEKTROLYTSTÖRUNG**

- Eine Pilot - Studie -

von

Klaus Friedrich Georg Lottner

aus

Kammerstein bei Schwabach

1976

1977 № 285

Aus dem Pathologisch-Anatomischen Institut
der Universität Erlangen-Nürnberg
Direktor: Professor Dr. Volker Becker

**TIEREXPERIMENTELLE UNTERSUCHUNGEN
ZUM ORGANMINERALGEHALT BEI
INDUZIERTER WASSER - ELEKTROLYTSTÖRUNG**

- Eine Pilot - Studie -

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde
dem Fachbereich Medizin
der Friedrich-Alexander-Universität
Erlangen-Nürnberg

vorgelegt
von
Klaus Friedrich Georg Lottner
aus
Kammerstein bei Schwabach

Gedruckt mit Erlaubnis des Fachbereichs Medizin
der Universität Erlangen-Nürnberg



Dekan: Prof. Dr. E. Rügheimer

Referent: Prof. Dr. V. Becker

Tag der mündlichen Prüfung: 02. Februar 1976

Inhaltsverzeichnis

A	Zusammenfassung	1
B	Einleitung	3
C	Material	5
D	Ergebnisse	9
	I. Analysen des Wassergehalts	9
	II. Analysen der Elektrolytkonzentrationen,	12
	1. "akute" Hydratation	
	a) hypoton	
	b) isoton	
	c) hyperton	
	2. Dehydratation	
	a) hypoton	
	b) isoton	
	c) hyperton	
	3. "chronische" Hydratation	16
	a) hyperton	
	b) hypoton	
	4. gemischte Störungen	16
	a) hypertone Dehydratation + hypertone Hydratation	
	b) hypertone Hydratation + hypotone Hydratation	
E	Diskussion	23
F	Literatur	27



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Zusammenfassung

In den letzten Jahren hat die Biopsie von Organengewebe als Methode der klinischen Medizin vor allem durch morphologische und biochemische Untersuchungen eine weite Verbreitung gefunden. Biopsien der Skelettmuskulatur werden zum quantitativen Gewebesionogramm verarbeitet, wodurch eine nähere Beziehung zum intra-zellulären Milieu hergestellt wird. Bei dem therapeutischen Imperativ der modernen Infusionstherapie kann das Verhältnis von Serum- und Gewebs elektrolytgehalt gestört sein, so daß bei ausgeglichenen Serum elektrolyten hochgradige Abweichungen der Organ elektrolyte zu beobachten sind. Lokale und systemische Störungen müssen unterschieden werden.

In einer Pilot-Studie wurde der Einfluß verschiedener systemischer Elektrolytstörungen auf das Ionogramm von Herzmuskel, Leber, Skelettmuskel und Gehirn untersucht.

Im einzelnen stellen sich folgende Ergebnisse dar:

1. Hypotone Hydration: Vermehrte Wassereinlagerung, verminderte Elektrolytkonzentrationen in den Organen (Ausnahme Gehirn).
2. Isotone Hydration: Keine wesentlichen Änderungen des Wasser- und Elektrolytstatus gegenüber den Kontrollwerten.
3. Hypertone Hydration: Stark erhöhte Elektrolytwerte und stark verminderter Wassergehalt in allen Organen.

4. Hypotone Dehydration: Keine wesentlichen Änderungen des Wassergehaltes und der Elektrolytkonzentration (Ausnahme: Nur der Wassergehalt in der Skelettmuskulatur sehr stark vermindert).
5. Isotone Dehydration: Keine wesentlichen Veränderungen.
6. Hypertone Dehydration: Für Elektrolytkonzentrationen keine wesentlichen Änderungen, Wassergehalt prozentual vermindert in der Reihenfolge Hirn, Leber, Herz, Skelettmuskel.
7. Gemischte Störung: Hypertone Hydration + hypotone Hydration: Bis auf Herz und Leber vermindelter Wassergehalt (Wassergehalt in Herz und Leber entspricht den Kontrollwerten). Bis auf Leber (=Kontrollwert) stark erhöhter Elektrolytgehalt.
8. Hypertone Dehydration + hypotone Hydration: Gegenüber den Kontrollwerten leicht erhöhter Wassergehalt, in allen Organen stark vermindelter Elektrolytgehalt.
9. "Chronisch" hypertone Hydration: Gegenüber der Kontrollgruppe Gewichtsabnahme und erhöhte Kationenosmolalität (Wassergehalt gering erhöht).
10. "Chronische" hypotone Hydration: Keine deutlichen Veränderungen gegenüber der Kontrollgruppe.

Einleitung

Die quantitative postmortale Mineralanalyse der Herzmuskulatur wird von verschiedenen Untersuchern als wichtiges diagnostisches Hilfsmittel angesehen. Bei Herzinsuffizienz und beim Myocardinfarkt sind die Kaliumkonzentrationen im Gesamtgewebe reduziert, der Natriumgehalt in der Herzmuskulatur nimmt zu (HARRISON et al. 1930, DITTRICH 1959). Magnesium weist dabei zum Kalium parallele Konzentrationsänderungen bei der energetisch-dynamischen Herzinsuffizienz auf (MEISTER und SCHUMANN, 1962). Die chemische Analyse soll morphologische Untersuchungen an Aussagekraft übertreffen (KADAS et al., 1964).

Auffällige Abweichungen des Herzionogramms wurden bei Urämie (MEISTER 1964), bei Pneumonien (KÜHN und CONRADI, 1971) und bei plötzlichen Kindstodesfällen (ALTHOFF und IFFLAND, 1972) beobachtet. Die Seitenunterschiede der Ionogramme als Folge der seitendifferenten Herzwandstruktur (DOERR 1970) und die bevorzugte Abweichung des rechtsventrikulären Herzmuskelelektrolytgehaltes sollen diagnostisch für Fälle von morphologisch unerklärlichem Rechtsherzversagen sein (JANSSEN 1960, 1962).

Andererseits wurden Biopsiemethoden entwickelt (GRAHAM et al., 1971), um intravital Skelettmuskulatur zu entnehmen. Damit kann ein annähernder Parameter für den intrazellulären Elektrolytstatus gewonnen werden (DUBOIS, 1972) und das therapeutische Vorgehen wird von den veränderten

Gewebeelektrolyten bestimmt. Serum- und Muskelionogramm korrelieren nicht immer (CESNIK und LIST, 1969), besonders unter pathologischen Bedingungen mit Veränderung der Osmolalität im Serum muß mit relativen Wasserverschiebungen aus der bzw. in der Zelle gerechnet werden (SIEGENTHALER 1970, TRUNIGER 1974).

In eigenen Untersuchungen über die postmortale diagnostische Aussagemöglichkeit des Herzmuskelionogramms (BRANDT et al., 1975) waren die lokalen Elektrolytkonzentrationen im Herzmuskel bei Gruppen mit verschiedener Todesursache ohne statistisch zu sichernde Unterschiede geblieben. Die in dieser Untersuchung bei allen Gruppen beobachtete hohe Varianz der Meßwerte läßt vermuten, daß übergeordnete Wasser- und Elektrolytstoffwechselstörungen die örtliche Mineralkonzentration mehr beeinflussen als lokale Stoffwechselstörungen. Um den Einfluß solcher "übergeordneter" Störungen auf den Gesamtgewebsmineralgehalt zu untersuchen, wurden im Tierexperiment Wassermangel (Dehydration) und Wasserüberschuß (Hydratation) sowohl mit als auch ohne Veränderung der Osmolalität simuliert. Die Gegenüberstellung quantitativer Mineralanalysen bei definierten Elektrolytstörungen soll Rückschlüsse auf die Aussagekraft und Wertigkeit postmortaler Elektrolytanalysen ergeben.

Material

Die Untersuchungen wurden an männlichen SPF-Sprague-Dawley-Ratten (Tierzuchtanstalt WIGA) mit einem Körpergewicht zwischen 150 und 200 g durchgeführt. Es wurden jeweils Gruppen zu drei Tieren gebildet. Die kleine Tierzahl pro Versuchsgruppe bedingt hohe Varianz der Meßwerte und damit ist von vorneherein die statistische Analyse der Ergebnisse belastet. Es sollte aber hier weniger eine differenzierte Abgrenzung von willkürlich definierten pathologischen Zuständen des Elektrolythaushaltes durch die quantitative Mineralanalyse erarbeitet werden, sondern es sollte eine Pilot-Studie vorgelegt werden, bei der die Richtung der Abweichung (der "Trend") im Gesamtgewebs-Ionogramm bei induzierten Störungen abzuschätzen ist. Die Ergebnisse sollen für die Interpretation postmortaler Gewebsionogramme an Sektionsmaterial Verwendung finden. Da an der Leiche die postmortale Serum-Elektrolyt-Analyse wegen der Leichengerinnselformierung oder der Hämolyse nicht mehr sinnvoll durchführbar ist, wurde auch auf die Untersuchung des Serumionogramms bei den Ratten verzichtet.

Jede Manipulation (intraperitoneale Injektion) wurde in leichtem Ätherrausch durchgeführt. Nach jeder Injektion wurden exakt 45 Minuten zur Verteilung der injizierten Flüssigkeiten im Gesamtkörper abgewartet. Flüssigkeitszufuhr erfolgte in jedem Fall intraperitoneal in einer Dosis von $1/10$ des Körpergewichtes.

Es wurden folgende Gruppen gebildet:

- I. Kontrolle ohne Behandlung.
- II. (1/10 des Körpergewichtes in g) Aqua tridest. intraperitoneal. Sektion 45 Min. später. (Hypotone Hydration)
- III. Physiologische Kochsalzlösung intraperitoneal (1/10 des Körpergewichtes). Sektion 45 Minuten später. (Isotone Hydration)
- IV. 3,6 g %ige (vierfach hypertone) NaCl-Lösung i. p., Sektion nach 45 Minuten. (Hypertone Hydration)
- V. Über 5 Tage tägliche Injektion von 0,2 ml Lasix[®] pro Ratte intramuskulär. (Hypotone Dehydration)
- VI. 45 Minuten vor der Sektion venöse Blutentnahme von 2,5 ml Vollblut pro Ratte. (Isotone Dehydration)
- VII. Wasserentzug (Dürsten) über 115 Stunden. (Hypertone Dehydration)
- VIII. Injektion von 3,6 g %iger NaCl-Lösung, intraperitoneal (1/10 des Körpergewichtes). 45 Minuten später Injektion von Aqua tridest. (gleiches Volumen wie oben) intraperitoneal. Sektion nach weiteren 45 Min. (Hypertone Hydration + hypotone Hydration)
- IX. Dürsten über 112 Stunden, in Narkose Injektion von Aqua tridest. intraperitoneal

(1/10 des Körpergewichtes). 45 Min. später
Sektion nach Äthernarkose. (Hypertone De-
hydration + hypotone Hydration)

Alle Ratten erhielten eine Standardkost
(Altromin[®]) und (bis auf Gruppe VII und IX)
Trinkwasser ad libitum. Neben den Mineralana-
lysen wurden von allen Organen Abschnitte in
10 %igem neutralem Formalin fixiert und an-
schließend routinemäßig histologisch aufge-
arbeitet.

Nachgezogene Versuche:

- X. Über 10 Tage 3,2 g %ige Meerwassersalzlösung
als Trinkwasser. ("Chronische" hypertone
Hydration)
- XI. Über 10 Tage Aqua tridest. als Trinkwasser.
("Chronische" hypotone Hydration)

Methoden

Die Gewebeproben wurden feucht verascht und nach
der Methode von BRANDT (1975) am Atomabsorptions-
spektralphotometer Beckman 495 vermessen. Untersucht
wurden ca. 200 mg schwere Abschnitte aus der linken
Hemisphäre, dem linken Herzventrikel, dem vorderen
Leberlappen und dem linken Oberschenkelmuskel.

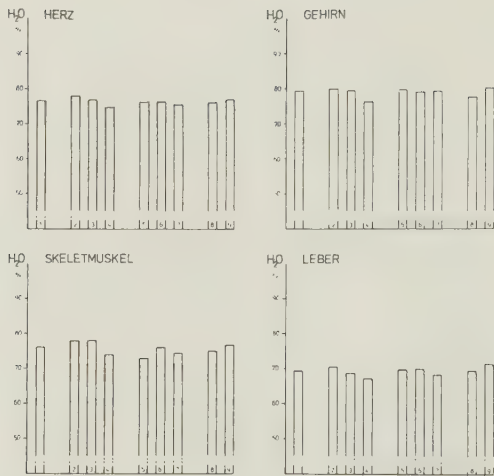


Abb. 1

Wassergehalt in den vier untersuchten Organen
 1 = Kontrollgruppe, 2 = hypo-, 3 = iso-, 4 =
 hypertone Hydration; 5 = hypo-, 6 = iso-, 7 =
 hypertone Dehydration; 8 = hypertone Hydration
 + hypotone Hydration; 9 = hypertone Dehydra-
 tion + hypotone Hydration

Ergebnisse

Die Analysen des Wassergehaltes in den vier untersuchten Organen sind in Abb. 1 dargestellt. Das Gehirn enthält die relativ größte, die Leber die kleinste Wassermenge. Der mittlere Fehler des Mittelwertes ist in jeder Gruppe so gering, daß er in Darstellung kaum einen Unterschied zum arithmetischen Mittelwert aufweist. Dadurch sind die dargestellten Unterschiede des Wassergehalts quantitativ bedeutend. Die induzierten Störungen haben unterschiedliche Auswirkungen auf den Wassergehalt der Organe. Die hypotone Hydratation (Gruppe II) hat eine Wassereinlagerung in alle Organe zur Folge, im Gehirn vergleichsweise am geringsten (+0,51 % gegenüber den Kontrollwerten), in den Muskel am stärksten (+1,37 %). Die isotone Hydratation (Gruppe III) zeigt eine merkliche Wassereinlagerung nur in das Skelettmuskel-Gesamtgewebe (um +1,04 %). Die hypertone Hydratation (Gruppe IV) reduziert in allen Organen den Anteil des frei abdampfbareren Gewebswassers. Während bei der isotonen Dehydratation (Gruppe VI) keine Veränderung des Wassergehalts in allen vier Organen resultiert, vermindert sich der Wasserbestand des Skelettmuskels bei der hypotonen Dehydratation ((Gruppe V), -3,46 % gegenüber dem Kontrollwert). Herz, Leber und Gehirn bleiben in dieser Gruppe ohne wesentliche Änderung. Die hypertone Dehydratation (Gruppe VII, 5 Tage dursten) zeigt in der Reihenfolge Gehirn (-0,49 %), Leber (-1,03 %), Herz (-1,13 %) und Skelettmuskulatur (-2,1 %) zu-

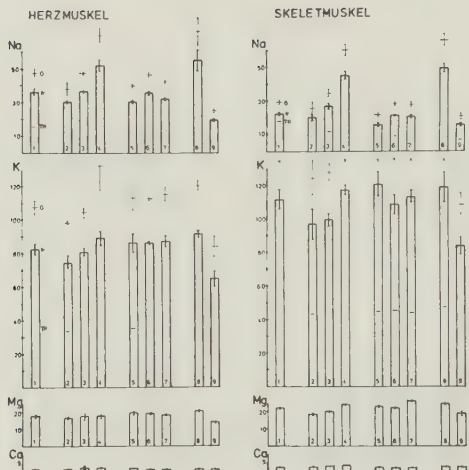


Abb. 2

Änderungen der Elektrolytkonzentration

1 = Kontrollgruppe, 2 = hypo-, 3 = iso-, 4 = hypertone Hydratation; 5 = hypo-, 6 = iso-, 7 = hypertone Dehydratation; 8 = hypertone Hydratation + hypotone Hydratation; 9 = hypertone Dehydratation + hypotone Hydratation

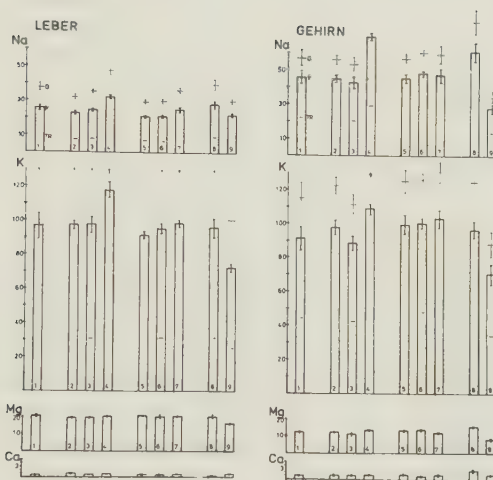


Abb. 3

Änderungen der Elektrolytkonzentration

1 = Kontrollgruppe, 2 = hypo-, 3 = iso-, 4 = hypertone Hydratation; 5 = hypo-, 6 = iso-, 7 = hypertone Dehydratation; 8 = hypertone Hydratation + hypotone Hydratation; 9 = hypertone Dehydratation + hypotone Hydratation

nehmend Wasserverarmung. Die zweifache, zunächst hypertone, dann hypotone Hydratation (Gruppe VIII), weist eine Reduktion des Wassers im Gehirn (-1,99 %) und Skelettmuskel (-3,15 %) auf. Dagegen ist der Wassergehalt in allen Organen bei der kombinierten Störung mit Dursten (Hypertone Dehydratation) und anschließender Überwässerung mit Aqua tridest. gegenüber der Kontrollgruppe erhöht.

Die Elektrolyt-Konzentrationen, bezogen auf kg Frischgewebe, sind in Abb. 2 und 3 dargestellt. Die Konzentrationen der Elemente Natrium und Kalium, bezogen auf Gewebswasser und wasserfreies Trockengewebe, sind eingezeichnet. Es ist abzulesen, daß grundsätzlich in allen drei Bezugssystemen gleichartige Änderungen der Elektrolytkonzentration ablaufen, so daß eine getrennte Betrachtung nach Elementgehalte nach Frischgewicht, Trockengewicht und Gewebswasser keine zusätzliche Information ergibt.

Ähnlich wie der Wassergehalt lassen auch die Mineralkonzentrationen unterschiedliche Reaktionen in den verschiedenen Organen erkennen. Auffällige Störungen bzw. Abweichungen von der Kontrollgruppe zeigen die kombinierten Störungen (Gruppe VIII und IX) und die Versuche mit Überwässerung (Gruppe II, III, IV). (Abb. 2 und 3)

Die hypotone Hydratation (Gruppe II), die in allen Organen eine Erhöhung des frei abdampfbar Gewebswassers auslöste, führt zu keinem Unterschied der Elektrolytkonzentrationen in

der Leber und (bis auf eine geringe Erhöhung des arithmetischen Mittelwertes für Kalium (+6,9 %)) Gehirn. Im Herzmuskel und in der Skelettmuskulatur sind die Kalium- (-9,6 %/-13,3 %) und Natrium-Konzentrationen (-16,4 %/-22,0 %) erniedrigt.

Die isotone Hydratation (Gruppe III) zeigt keine wesentlichen Unterschiede zur Kontrollgruppe. Im Skelettmuskel, wo der Wassergehalt erhöht ist, ist die Kaliumkonzentration im Mittel (-10,96 %) niedriger als in der Kontrollgruppe.

Bei der hypertonen Hydratation (Gruppe IV), die in allen Gruppen einen verminderten frei abdampfbaren Wassergehalt zeigte (Abb. 2 und 3) sind die Natrium- und Kalium-Konzentrationen in allen Organen erhöht, in der Leber (Na^+ +24,47 %; K^+ +21,55 %) und im Gehirn (Na^+ +52 %; K^+ +18,96 %) vergleichsweise stärker als im Herzmuskel (Na^+ +43,14 %; K^+ +7,89 %) und in der Skelettmuskulatur (Na^+ +99,94 %; K^+ +4,69 %).

Die hypotone, isotone und hypertone Dehydratation (Gruppe V - VII) zeigt kaum merkliche Veränderungen im Herzmuskel. Bei der hypotonen Dehydratation ist die Natriumkonzentration im Skelettmuskel etwas vermindert (-29,82 %), dagegen die Kaliumkonzentration (+7,99 %) vermehrt. Während bei der isotonen Dehydratation die Kaliumkonzentration im Lebergewebe der Kontrollgruppe entspricht, ist sie bei der hypotonen Dehydratation erniedrigt (-5,24 %), bei der hypertonen Dehydratation erhöht (+1,76 %). Für die isotone

Dehydration, die wir durch Entbluten zu erreichen versuchten, ist dies nicht verwunderlich: nach VIRGILIO et al. (1970) kann durch eine Blutung keine signifikante Verringerung des Extrazellulär-
 lärraumes verursacht werden. JOHNSON (1972) zeigte, daß im hämorrhagischen Schock keine wesentlichen Änderungen der intrazellulären Elektrolyte des Skelettmuskels ausgelöst werden. WIDDOWSON und SOUTHGATE (1959) haben durch Entbluten eine Konstanz der Werte für Wasser, Kalium und Phosphor erreicht, während die Natrium- und Chlorid-Konzentrationen abfielen. Eine Hämorrhagie, die ohne faßbare klinische Symptome bei dem Versuchstier abläuft, hat nach unseren Befunden keinen Einfluß auf die Gesamtgewebs-Mineral-Konzentrationen.

Überraschend ist der Befund, daß knapp 5 Tage dauerndes Dursten keinen meßbaren Einfluß auf den Wassergehalt und die Mineralkonzentrationen der Organe hat, der mineralanalytische Nachweis der hypertonen Dehydration bei der Ratte somit nicht gelingt. Bei Kindern wurde in Skelettmuskelbiopsien bei hypertoner Dehydration eine Hypertonicität des Gewebswassers beobachtet (DUBOIS 1972). Der Grund für die "normalen" Elektrolytwerte in den Organen ist wohl darin zu suchen, daß die Tiere eine rasante Gewichtsabnahme zeigten und offenbar das eingeschmolzene Körpergewebe, insbesondere Fett, zur Bereitstellung von Oxidationswasser diente. Die gleichzeitig beobachtete Reduktion der Aufnahme von Trockenfutter hat offenbar im akuten Experiment keinen Effekt.



Abb. 4

Chronische Hydration

K = Kontrollgruppe, M = Meerwasser (hypertone Hydration), H = hypotone Hydration

Im chronischen Experiment konnten EIKINGTON und WIDDOWSON (1959) nach 7 Wochen einen Anstieg der Natrium-, Chlor- und Kalziumkonzentrationen und einen Abfall des Kalium beobachten. Protein-Mangel-Ernährung führt bei der Ratte ebenfalls zu einem Natriumanstieg und Kaliumabfall in Muskel, Leber und Gehirn (MESCHISHEN und TSAPOK, 1970). In einem nachgezogenen Experiment haben wir die Organelektrolyte bei Ratten untersucht, die über 10 Tage als Trinkwasser 3,2 %ige Meer-salzlösung (Meerwasser (M)) erhielten. Auch nahmen die Versuchstiere rapide an Gewicht ab. Gegenüber einer Kontrollgruppe (K) und einer Gruppe mit hypotoner Hydratation (H) ist die Kationenosmolalität in allen untersuchten Organen erhöht bei geringer Reduktion des Wassergehaltes ebenfalls in allen Organen um etwa 2 %. Die erhöhte Kationenosmolalität resultiert überwiegend aus den regelmäßig erhöhten Natrium-Konzentrationen, während Kalium und Magnesium sich nur in Herzmuskel, Leber und Großhirn gering erhöhten, im Skelettmuskel und im Kleinhirn gering erniedrigte Werte aufweisen. (Abb. 4).

Eine hochgradige Abweichung der Elektrolytkonzentrationen in allen Organen wird beobachtet, wenn ein Tier nach 5-tägigem Dursten rasch mit einer hypotonen Lösung belastet wird. Bei ausgeglichenem (bzw. in der Leber erhöhtem (Abb. 1, IX)) Wassergehalt sind die Werte für Kalium (Hirn -23,08 %; Herz -21,51 %; Leber -24,74 %; Muskel -25 %), Magnesium (Gehirn -33,24 %; Herz

-21,86 %; Leber -20,28 %; Skelettmuskel -14,01 %) und Natrium (Gehirn -38,96 %; Herz -46,91 %, Leber -13,1 %; Skelettmuskel -29,64 %) reduziert (Abb. 2, IX). Es muß in dem Zeitraum des Durstens der Gesamtkörper an Mineralien verarmen, wodurch bei der Dilution mit destilliertem Wasser eine besonders krasse Reduktion der Elektrolytkonzentrationen zu beobachten ist. Beachtenswert ist auch der zweite Versuch mit gemischter Störung des Elektrolytgleichgewichtes (Gruppe VIII), wo Herz- (Na^+ -50,91 %) und Skelettmuskulatur (Na^+ +118,86 % !) eine deutliche Erhöhung der Kationenosmolalität durch Erhöhung der Natriumkonzentrationen aufweisen, während in Leber (Na^+ +10,49 %) und Gehirn (Na^+ +33,32 %) keine vergleichbaren Abweichungen nachzuweisen sind.

Wie die Korrelationsanalyse der Mineralkonzentrationen in Leichengewebe des Menschen (s. o.) schon vermuten ließ, zeigt sich auch im Experiment bei unterschiedlicher Belastung des Wasser-Elektrolythaushaltes eine voneinander abweichende Reaktion der Organ-Mineral-Konzentrationen. Bei isotoner und hypotoner Überwässerung sind überwiegend die Muskelorgane betroffen, bei hypertoner Überwässerung - dies ist diagnostisch bedeutsam - dagegen alle untersuchten Organe in gleicher Weise. Wird eine hypertone Hydratation durch hypotone Flüssigkeit massiv "ausgeglichen" (Gruppe VIII), so sind die Elektrolytwerte nach 45 Minuten in Leber

und im Gehirn wieder angeglichen, im Herz- und Skelettmuskel ist die erhöhte Salzkonzentration aber noch nachweisbar. Offenbar ist dies Ausdruck einer zeitlich vorrangigen Regulation wichtiger Zentren (Gehirn und Leber) und einer Pufferwirkung der Skelettmuskulatur zum Abfangen iatrogen zugeführter Wassermengen.

Der Wasserüberschuß, die Hydration, wird mineralytisch bei Untersuchung des Gesamtgewebes eher faßbare Veränderungen hervorrufen, als - nach den hier vorliegenden Tierversuchen - die Dehydratationen.

Die veränderten Mineralkonzentrationen im Gewebe stellen Symptome von verschiedener übergeordneten Störungen unterschiedlicher Ätiologie dar. Aus diesem Symptom eine Diagnose zu formulieren ist schwierig; je mehr Parameter des Elektrolytstoffwechsels und je mehr Organe untersucht werden, desto mehr wird eine quantitative Mineralanalyse die Differentialdiagnose einengen können. Aus den Experimenten läßt sich aber entnehmen, daß Störungen mit Abweichungen der Gewebsosmolalität bei Zuständen von Überwässerung - und das ist ja ein häufiges Problem der klinischen Intensivtherapie - durch die quantitative Gewebs-Mineral-Analyse intravital und in Analogie hierzu auch postmortal erfaßt werden können.

Bei der gemischten Störung mit zunächst hypertoner und anschließender hypotoner Überwässerung (Gruppe VIII) - der Wassergehalt ist gegenüber der Kontrollgruppe nicht verändert - sind die

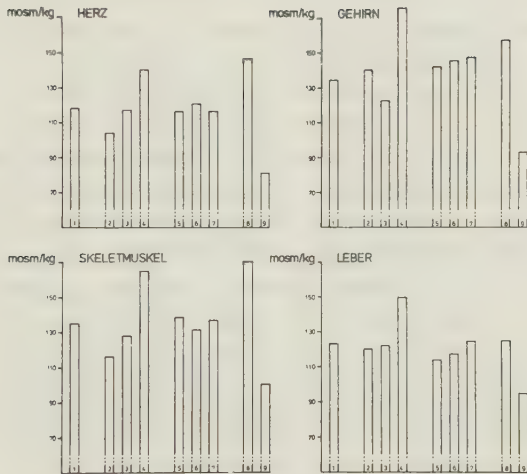


Abb. 5

Gesamtionen- osmolalität

1 = Kontrollgruppe, 2 = hypo-, 3 = iso-, 4 = hypertone Hydratation; 5 = hypo-, 6 = iso-, 7 = hypertone Dehydratation; 8 = hypertone Hydratation + hypotone Hydratation; 9 = hypertone Dehydratation + hypotone Hydratation

Natrium-Konzentrationen in allen Organen erhöht, in Leber und Herzmuskel vergleichsweise geringer als in den beiden Muskelorganen. Die Kaliumkonzentrationen weisen bis auf eine geringe Erhöhung im Skelettmuskel keine Abweichungen auf.

Die auffälligsten Befunde ergibt die Gruppe IX mit hypotoner Hydratation nach mehrtägigem Dursten, wodurch der Wassergehalt in allen Organen erhöht wird (Abb. 2 und 3, IX). Sowohl die Kalium- als auch die Natrium-Konzentrationen sind in allen Organen erniedrigt. Von allen Versuchsgruppen werden hier, obwohl der Wassergehalt der Organe nicht höher ist als bei hypo- und isotoner Hydratation (Gruppe II und III), die niedrigsten Kaliumkonzentrationen gemessen.

Die aufgezeigten Unterschiede zwischen den Versuchsgruppen sind nach der 3-Sigma-Regel für den mittleren Fehler des arithmetischen Mittelwertes nicht signifikant, sie zeigen aber die Richtung an, in der eine Abweichung der Elektrolytkonzentration bei einer induzierten Wasser-Elektrolyt-Störung erfolgt. Hypertone bzw. hypotone Regulationsstörungen bedeuten bei den hier durch Mineralsalze verursachten Veränderungen auch eine Abweichung der "Gesamt-Kationen-Osmolalität" (Abb. 5). Entsprechend den Unterschieden der Osmolalität der zugeführten Lösungen reagieren die Muskelgewebe: bei der hypotonen Hydratation ist die Kationenosmolalität im Herz- und Skelettmuskel erniedrigt, bei der hypertonen Hydratation

erhöht. Während bei der hypertonen Hydratation (Gruppe IV) auch eine deutliche Erhöhung der Kationenosmolalität in Leber und Gehirn abzulesen ist, fehlt die umgekehrte Reaktion bei der hypotonen Hydratation in diesen Organen. Bei den Dehydrationsversuchen (Gruppe V - VII) sind die Abweichungen gering, lediglich die zunehmende Kationenosmolalität in Leber und Gehirn von hypo- zu hypertoner Dehydratation weist auf eine Änderung der Verhältnisse hin. Bei den gemischten Störungen fällt die Gruppe IX (Durstexikkose + Instillation von Aqua tri-dest.) durch deutlich erniedrigte Werte in allen Organen auf. Die hypertone Hydratation mit nachfolgender hypotoner Wasserbelastung führt zu erhöhten Kationenosmolalitäten in der Muskulatur und im Gehirn, während die Leber keine Abweichungen gegenüber der Kontrollgruppe aufweist.

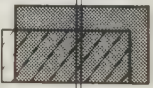
		INTRA-ZELLULÄR		EXTRA-ZELLULÄR
		V= T=		V= T=
ISOTONE z.B.	DEHYDRATION Blutung	V= T=		V↓ T=
HYPOTONE z.B.	DEHYDRATION Natriummangel	V↑ T↓		V↓ T↓
HYPERTONE z.B.	DEHYDRATION Durstexsikkose	V↓ T↑		V↓ T↑
ISOTONE z.B.	HYDRATION Herzinsuffizienz	V= T=		V↑ T=
HYPOTONE z.B.	HYDRATION Wasservergiftung	V↑ T↓		V↑ T↓
HYPERTONE z.B.	HYDRATION Natriumüber- schuß	V↓ T↑		V↑ T↑

Abb. 6

Darrow-Yannet-Schema

V = Volumen, T = Tonizität

Diskussion

Obwohl die Unterschiede in den einzelnen Parametern des Elektrolytstoffwechsels in den verschiedenen Versuchsgruppen keine eindeutigen statistischen Unterschiede aufweisen, lassen sich Schlüsse ziehen, die für die Interpretation von Gesamtorgan-Mineralanalysen bei unterschiedlichen Elektrolytstörungen und für die unterschiedliche Bedeutung der untersuchten Organe herangezogen werden können.

Die Auswirkungen einer Wasserbelastung auf den Wasser- und Mineralgehalt im Gesamtorgangewebe kann durch das Darrow-Yannet-Schema (Abb. 6) gedeutet werden. Bei hypotoner und isotoner Hydratation lagert die Muskulatur Wasser ein (YANNET und DARROW 1940), die Kationenkonzentration ist entsprechend erniedrigt oder normal. Die Blut-Hirnschranke verhindert offenbar - bei dieser relativ milden Störung - eine stärkere Abweichung der Elektrolytkonzentrationen im Gehirn, wie auch im Experiment an der Katze bei geringer Rindenschädigung keine Änderung des Wassergehalts resultiert (BEKS und KERCKHOFFS 1972). Die Leber zeigt ebenfalls auffällig geringe Veränderungen, was die Bedeutung dieses Organs für die Osmoregulation (HABERICH 1972) unterstreichen könnte. Unter physiologischen Bedingungen "puffert" die Leber eine größere oral aufgenommene Wassermenge aus dem Portalkreislauf ab und beginnt die Gegenregulation in Form verminderter Adiuretinausschüttung schon einzuleiten, bevor Änderungen der

Osmolalität im großen Kreislauf auftreten (HABERICH et al. 1972). Bei parenteraler Applikation wird dieses physiologische Regulationsprinzip umgangen, die Leber erhält ihre Elektrolytkonzentration offenbar aktiv, während sich jetzt hypotone und isotone Hydratation insbesondere an der Muskulatur auswirken können. Offenbar fehlt dem quantitativ größten Organ, der Skelettmuskulatur, die Möglichkeit der aktiven Eigenregulation des Wasserelektrolythaushaltes. Dies würde bedeuten, daß parenteral induzierte Überwässerungen besonders von der Muskulatur aufgefangen werden. Aber auch bei intragastraler Belastung mit hypertoner Salzlösung wurde eine Reduktion des Wassergehalts der Muskulatur beobachtet (McCANCE + ROBINSON 1950).

Bei der hypertonen Hydratation mit Injektion einer dreifach hypertonen NaCl-Lösung kann sich kein Organ quantitativ nachweisbarer Veränderungen entziehen. In allen untersuchten Organen ist der Wassergehalt erniedrigt und die Salzkonzentration erhöht. Bei der Analyse von frischem Gewebe ohne Einflüsse der Autolyse unter der Bedingung der hypertonen Hydratation wirkt sich der Wasserentzug aus der Zelle mehr auf die Gesamtgewebsmineralanalyse aus als die Wassereinlagerung in den Extracellulärraum. Den Beweis einer pathophysiologischen Bedeutung von Mineralkonzentrationsänderungen im Gehirn des Menschen konnten SCHMIDT und SCHUCH (1960) erbringen.

Lokalisation	H ₂ O	Na	K	Mg	KOSM	Einordnung
alle Organe	↓	↑	↑	(↑)	↑↑	Hypertone Hydratation Hypertone Dehydratation (Meerwasser!)
Skelet- und Herzmuskel (Leber u. Gehirn ohne Abweichung)	=	↑	=	(↑)	↑	Hypertone Hydratation mit anschließender Gabe einer hypotonen Lösung
alle Organe	(↑)=	↓	↓	↓	↓↓	hochgradige hypotone Hydratation
Skelet- und Herzmuskel (Leber u. Gehirn o. B.)	=	↓	↓	(↓)	↓	geringgradige hypotone Hydratation
alle Organe	=	=(↓)	=	=	=	hypotone Dehydratation isotone Dehydratation mäßige hypertone Dehydratation Isotone Hydratation

Tab. 1

Beurteilung des Wassergehaltes und der Mineralkonzentrationen bei parenteral induzierter Wasser-Elektrolyt-Dysregulation mit Zuordnung zur klinischen Einteilung.

Während für die Hydratationen diagnostisch verwertbare Elektrolytabweichungen sich abzeichnen, ist dies für unsere vorgestellten Experimente mit Simulierung einer Dehydratation nicht der Fall.

Die Zuordnung der Gewebselektrolyte zu bestimmten und definierten Störungen des Wasser-Elektrolyt-Haushaltes ist somit in einigen Fällen zweifelsfrei, in anderen unmöglich, wie aus Tabelle 1 zu ersehen ist. Die gleichzeitige Analyse zahlreicher Organe bringt den Vorteil, daß lokale Abweichungen im Gewebeelementgehalt "richtig" beurteilt werden können, wenn systemische Elektrolytstörungen ausgeschlossen sind. Umgekehrt muß die Interpretation der Elektrolytwerte in einem einzigen Organ, z. B. Herzmuskelgewebe zur Aufklärung der Todesursache, vorsichtig erfolgen (JANSEN 1960, 1962, MARESC 1969), da lokale Elementdysregulationen durch systemische Einflüsse überlagert, verstärkt oder verwischt werden können. Diese Einflüsse können so stark sein, daß bei Fällen von plötzlichem Kindstod, kranken Kindern und tödlich Verunfallten keine gesicherten Unterschiede auftreten (ALTHOFF und IFFLAND 1972). Ähnlich erklären auch BRANDT et al. 1975 ihre Ergebnisse der Mineralanalysen bei verschiedenen Todesursachengruppen.

Literatur

ALKIEWICZ, J.

Über Candidose der Rachenmandeln bei Kindern.

Mykosen 18, 17 - 1975

ALTHOFF, H. und R. IFFLAND

Postmortale Kalium- und Calciumbestimmung im Herzmuskel und ihr Aussagewert bei plötzlichen Kindstodesfällen.

Zschr. Rechtsmedizin, 70, 36-- 45 (1972)

BEKS, J. W. F., H. P. M. KERCKHOFFS

Studies on the water content of cerebral tissues and intracranial pressure in vasogenic brain oedema.

In: Intracranial pressure. Edt. by M. Brock und H. Dietz, p. 119. Berlin-Heidelberg-New York: Springer 1972

BRANDT, G.

Quantitative Analyse von Na, K, Ca, Mg, Fe, Cu und Zn in verschiedenen Organen. Methodischer Beitrag zur quantitativen Mineralpathologie.

Ärztl. Lab. 21, 101 - 106 (1975)

BRANDT, G., D. SASSE, W. GUNSELMANN

Altersabhängigkeit und diagnostische Wertigkeit einer quantitativen Mineralbestimmung an Leichenherzen.

Verh. Dtsch. Ges. Path. 59 (1975) im Druck

CESNIK, H., W. LIST

Vergleichende Untersuchung des Erythrozyten- und Muskelkaliums.

Wien, Klin. Wschr. 82, 739 - 741 (1970)

DITTRICH, H.

Untersuchungen über den Kalium-, Natrium- und Wassergehalt an Leichenherzen bei Herzinsuffizienz und Myokardinfarkt.

Beitr. path. Anat. 121, 426 - 436 (1959)

DOERR, W.

Allgemeine Pathologie der Organe des Kreislaufs.
In: Handbuch der Allgemeinen Pathologie hrsg. von
H. W. Altmann u. a. Berlin-Heidelberg-New York:
Springer 1970

DUBOIS, J.

Variations of water and electrolyte composition of muscle and skin in infants suffering acute dehydration.

Pediat. Res. 6, 219 - 230 (1972)

ELKINTON, J. R., WIDDOWSON, E. M.

Effect of chronic undernutrition on body composition in the rat.

Metabolism Clin. and Exptl. 8, 404 - 407

GRAHAM, J. A., A. M. PATON, A. L. LINTON

Body water and electrolyte composition in acute renal failure.

Canad. Med. Ass. J. 104, 1000 - 1003 (1971)

HABERICH, F. J.

Osmorezeptoren im Portalkreislauf und ihre Bedeutung für die Regulation des Wasserhaushaltes. Triangel, 10, 123 - 130 (1972)

HARRISON, T. R., C. PILCHER, G. EWING

Studies in congestive heart failure. IV. The potassium content of skeletal and cardiac muscle. J. Clin. Invest. 8, 325 - 335 (1930)

JANSEN, H. H.

Der unterschiedliche K/Na-Gehalt der beiden Herzkammern in seiner Abhängigkeit von Störungen des Mineralhaushaltes.

Verh. Dtsch. Ges. Path. 44, 195 - 197 (1960)

JANSEN, H. H.

Myokardosestudien. Pathoklise der Herzkammern auf Grund seitendifferenter Struktureigenheiten.

Arch. Kreislauf. 37, 1 - 87 (1962)

JOHNSON, G.

Fluid and electrolyte changes in serum and muscle associated with hemorrhagic shock.

J. Surg. Res. 13, 7 - 12 (1972)

KADAS, I., M. NEMETH-CSOKA, E. PINTER und M. SIMC

Chemische Analyse und vergleichende histologische Untersuchung von Leichenherzen. I. Untersuchung von Erwachsenenherzen.

Zbl. allg. Path. 106, 16 - 20 (1964)

KADAS, I., M. NEMETH-CSOKA, E. PINTER und M. SIMON
Chemische Analyse und vergleichende histologische
Untersuchung von Leichenherzen. II. Untersuchung
von Säuglingsherzen.
Zbl. allg. Path. 106, 21 - 25 (1964)

KÜHN, H. und G. CONRADI
Zur topochemischen Elektrolytverteilung im Myokard
bei Pneumonien.
Zbl. allg. Path. 114, 184 - 188 (1971)

MARESCH, W.
Der plötzliche Tod im Kindesalter.
Beitr. gerichtl. Med. 26, 32 - 38 (1969)

McCANCE, R. A., ROBINSON, J. R.
The effect of dehydration by hypertonic saline on
the water content of a number of organs in the rat.
Biochem. J. 47, 25 - 29 (1950)

MEISTER, H.
Über Mineralanalysen an Leichenherzen bei Urämie.
Virchows Arch. path. Anat. 338, 16 - 20 (1964)

MEISTER, H. und H.-J. SCHUHMAN
Untersuchungen über den Calcium- und Magnesiumge-
halt an Leichenherzen bei Herzinsuffizienz und
Myokardinfarkt.
Beitr. path. Anat. 126, 468 - 477 (1962)

MESCHCHISHEN, I., P. TSAPOK

Effect of protein deficiency on the sodium, potassium and water content in rat organs and tissues.

Vopr. pitan., Moskva, 29, 9 - 11 (1970)

SCHMIDT, H., SCHUCH, P.

Untersuchungen über den Kalium- und Natriumgehalt der Kleinhirnrinde als Beitrag zum Elektrolytstoffwechsel des Zentralnervensystems.

Arch. Psychiatr. ges. Neurol. 200, 418 - 426 (1960)

SIEGENTHALER, W.

Wasser- und Elektrolythaushalt.

In: Klinische Pathophysiologie.

Hrsg. von W. Siegenthaler, Stuttgart: Thieme 1970

TRUNIGER, B.

Wasser- und Elektrolythaushalt. Diagnostik und Therapie.

3. Aufl., Stuttgart: Thieme 1971, 4. Aufl., Stuttgart: Thieme 1974

VIRGILIO, R. W., L. D. HOMER, C. M. HERMAN,

G. S. MOSS, B. D. LOWERY

The effect of hemorrhagic shock on the extracellular fluid space in the nephrectomized baboon.

(Die Wirkung des hämorrhagischen Schocks auf den extracellulären Raum beim nephrektomierten Versuchstier).

Ann. Surg. 171, 261 - 268 (1970)

WIDDOWSON, E. M., SOUTHGATE, D. A. T.

Haemorrhage and tissue electrolytes.

Biochem. J., London 72, 200 - 206 (1959)

YANNET, H., DARROW, D. C.

The effect of depletion of extracellular electrolytes on the chemical composition of skeletal muscle, liver, and cardiac muscle.

J. Biol. Chem. 134, 721 - 737 (1940)

Danksagung

Herrn Professor Dr. med. V. Becker danke ich für die Überlassung der Doktorarbeit am Pathologisch-Anatomischen Institut. Außerdem bedanke ich mich bei ihm und seinen Mitarbeitern, vor allem bei Herrn Dr. med. G. Brandt, für die freundliche Unterstützung.

Lebenslauf

Am 25. Januar 1948 wurde ich, Klaus Lottner, als Sohn des Pfarrers Karl Lottner und seiner Ehefrau Gertrude, geb. Mackeprang, in Kammerstein bei Schwabach (Mfr.) geboren.

Dort besuchte ich ab 1954 die Volksschule. Im September 1960 wechselte ich in den humanistischen Zweig des Adam-Kraft-Gymnasiums in Schwabach über. Diese Schule schloß ich im Jahre 1969 mit dem Abitur ab.

Im Sommersemester 1970 begann ich mein Medizinstudium an der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg.

Den naturwissenschaftlichen Teil der ärztlichen Vorprüfung legte ich im Februar 1971 und die ärztliche Vorprüfung im August 1972 ab. Das Staatsexamen legte ich im Wintersemester 1975/76 ab.

Offsetdruck-Fotodruck

J. Hogl, 8520 Erlangen, Hauptstr. 109 (Nähe Martin-Luther-Platz) Tel. 22990